

SKRIPSI

DIMA ATSYARI NOVIANTI

STUDI PENGGUNAAN BISOPROLOL PADA PASIEN GAGAL JANTUNG

**(Penelitian Dilakukan di Ruang Rawat Inap RSUD
Dr. Iskak Kabupaten Tulungagung)**



PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2019

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN BISOPROLOL PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG
(Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Iskak Tulungagung)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program
Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2019**

Oleh :

**DIMA ATSYARI NOVIANTI
201510410311182**

Disetujui Oleh :

Pembimbing I



**Dr. Lilik Yusetyani, Dra., Apt., Sp.FRS
NIP. 11407040450**

Pembimbing II



**Drs. Didik Hasmono, MS., Apt
NIP.19580911198601101**

Lembar Pengujian

STUDI PENGGUNAAN BISOPROLOL PADA PASIEN GAGAL JANTUNG
(Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Iskak Tulungagung)

SKRIPSI

Telah diuji dan dipertahankan didepan Tim Penguji pada tanggal 26 Oktober
2019

Oleh :

DIMA ATSYARI NOVIANTI
201510410311182

Disetujui Oleh :

Penguji I



Dr. Lilik Yusetyani, Dra., Apt., Sp.FRS
NIP. 11407040450

Penguji II



Drs. Didik Hasmono, MS., Apt
NIP.19580911198601101

Penguji III



Dr. Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS
NIP. 11407040448

Penguji IV



Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt
NIP. 180924121989

Penguji V



Binti Muzayyanah, M.Farm.Klin., Apt
NIP. 19710123 199203 2 002

Lampiran 2 Surat Pernyataan



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI S-1 FARMASI

Kampus II : Jl. Bendungan Sutami No. 188-A Tlp. (0341) 551149
Pst. (144-145) Fax. (0341) 582060 Malang 65145

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : DIMA ATSYARI NOVIANTI
NIM : 201510410311182
Program Studi : Farmasi
Fakultas : ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

Dengan ini menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa :

1. Tugas akhir dengan judul :
STUDI PENGGUNAAN BISOPROLOL PADA PASIEN GAGAL JANTUNG (Penelitian Dilakukan di RSUD Dr. Iskak Tulungagung) adalah hasil karya dan dalam naskah ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik disuatu perguruan tinggi dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, baik sebagian ataupun seluruhnya, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebut dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.
2. Apabila ternyata dalam naskah skripsi ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur PLAGIASI, saya bersedia SKRIPSI ini DIGUGURKAN dan GELAR AKADEMIK YANG TELAH SAYA PEROLEH DIBATALKAN, serta diproses sesuai dengan ketentuan hukum yang berlaku.
3. Skripsi ini dapat dijadikan sumber pustaka yang merupakan HAK BEBAS ROYALTY NON EKSLUSIF.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Malang, 04 November 2019

Yang menyatakan



(Dima Atsyari Novianti)

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillah rabbilalamin, segala puji bagi Allah Tuhan Semesta Alam, yang menghidupkan dan mematikan, yang memberi hidayah kepada yang dikehendaki dan mencabut hidayah dari yang dikehendaki. Tuhan yang telah memberikan nikmat sehat, waktu, kemudahan maupun kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“STUDI PENGGUNAAN BISOPROLOL PADA PASIEN GAGAL JANTUNG (Penelitian Dilakukan di RSUD Dr. Iskak Kabupaten Tulungagung)”** untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam penyusunan skripsi ini, penulis tidak terlepas dari peranan pembimbing dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Allah SWT, yang mana dengan segala rahmat nikmat pertolongan, petunjuk dan kekuatan dari-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan amanah sebagai mahasiswa di Universitas Muhammadiyah Malang.
2. Bapak Faqih Ruhyandudin, M.Kep., Sp. Kep.MB, selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Dr. Supriyanto, Sp.B FINACS, selaku Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Iskak Kabupaten Tulungagung beserta jajarannya khususnya bagian farmasi klinik dan seluruh staf pegawai rekam medik yang telah banyak membantu dan membimbing dalam proses pengambilan data skripsi.
4. Ibu Dian Ermawati, S.Farm., M. Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberi motivasi dan kesempatan penulis untuk belajar di Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.

5. Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp. FRS., selaku dosen pembimbing I, Bapak Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt., selaku dosen pembimbing II, Ibu Binti Muzayyanah, M.Farm.Klin., Apt. selaku dosen pembimbing III dari Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Iskak Kabupaten Tulungagung, Ibu Dr. Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS, selaku dosen penguji I, Ibu Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt., selaku dosen penguji II. Terimakasih atas kesabaran dan waktunya untuk membimbing dan memberi saran, pengarahan, serta dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
6. Ibu Engrid Juni Astuti, S.Farm., M.Farm., Apt., selaku dosen wali beserta semua dosen Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang, terimakasih banyak atas arahan, nasehat, dan bimbingannya selama ini.
7. Kepada seluruh dosen, laboran, dan staf tata usaha Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
8. Kedua orang tua tercinta, Ibunda Mas'at Ali dan Ayahanda (Alm.) Syarifuddin Zaini Arsyad yang menjadi alasan terkuat dalam menempuh Pendidikan dengan segala dukungan, motivasi, dan do'a yang tiada henti. Terimakasih untuk kesabaran dan selalu memberikan kepercayaan serta memenuhi segala kebutuhan selama menempuh pendidikan.
9. Kepada keluarga Rima Melati, Dendy Prayoga, Rifqiah Diwani Ahdar, M. Khohirudin, Cita Maulia Sari, Agus, dan Radifan, terimakasih atas dukungan, moril, dan material kepada penulis sehingga penulis bisa sampai ke tahap ini.
10. Para sahabat Sakinah, Rosa, Ole, Rio, Pipin, Prisma, Dikna, Ayu, Meilya, Dian, Fahimah, Alviatun, Emil, Dzul, Taufik yang telah memberikan semangat, dukungan, senantiasa menghibur, dan memberikan nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah ini.
11. Kepada teman sejawat skripsi bidang klinis, khususnya Pipin, Syarifah, Widya, Ayyun, dan Yusma yang telah menjadi tempat sharing terkait skripsi beserta segala keluh kesahnya.

12. Teman-teman satu kota Shabrina, Geto, Gatari, Tasya, Siti, Edi, Bintang, Lutfi, Mika, Hanny, Rudy yang memberi semangat dan dukungannya kepada penulis.
13. Sejawat Farmasianida 2015, keluarga besar Farmasi D serta teman-teman yang lainnya yang namanya tidak dapat disebutkan satu per satu, terimakasih atas dukungan, bantuan, dan kerjasamanya selama kuliah di Farmasi UMM.
14. Serta semua pihak dari dalam maupun luar yang telah membantu sehingga terselesaikannya skripsi ini, terimakasih atas bantuannya dan motivasi yang diberikan.

Semua keberhasilan ini tak luput dari bantuan dan do'a yang telah diberikan. Semoga Allah membalas amal kebaikan semua pihak. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan yang terdapat pada skripsi ini, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari berbagai pihak untuk kesempurnaan skripsi ini dan semoga dapat bermanfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikumwarahmatullahiwabarakatuh

Malang, 26 Oktober 2019

Dima Atsyari Novianti

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan.....	ii
Lembar Pengujian.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan Umum.....	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Bagi Peneliti.....	5
1.4.2. Bagi Rumah Sakit	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Jantung	6
2.2. Definisi Gagal Jantung	6
2.3. Epidemiologi Gagal Jantung	7
2.4. Etiologi Gagal Jantung	8
2.4.1. Disfungsi miokard atau kelainan otot jantung	9
2.4.2. <i>Overload</i> volume	9
2.4.3. Aterosklerosis	9
2.4.4. Aritmia	9

2.4.5. <i>Overload</i> Tekanan.....	10
2.4.6. Tirotoksikosis.....	10
2.4.7. Infeksi	10
2.4.8. Anemia.....	10
2.5. Klasifikasi Gagal Jantung.....	11
2.6. Macam-macam Gagal Jantung.....	12
2.6.1. Gagal Jantung Akut.....	12
2.6.2. Gagal Jantung Kronis.....	12
2.6.3. Gagal Jantung Kiri	13
2.6.4. Gagal Jantung Kanan	13
2.6.5. Gagal Jantung Sistolik	13
2.6.6. Gagal Jantung Diastolik	13
2.7. Faktor Risiko Gagal Jantung.....	14
2.7.1. Faktor Risiko yang Dapat Diubah.....	15
2.7.1.1.Hipertensi.....	15
2.7.1.2.Diabetes Mellitus.....	15
2.7.1.3.Dislipidemia.....	15
2.7.1.4.Inaktivitas Fisik	16
2.7.1.5.Obesitas	16
2.7.1.6.Merokok.....	16
2.7.2. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah	16
2.7.2.1.Usia.....	16
2.7.2.2.Jenis Kelamin	16
2.7.2.3.Riwayat Keluarga	17
2.8. Patofisiologi gagal jantung.....	17
2.8.1. Mekanisme Fisiologis	17
2.8.1.1. <i>Preload</i> (Beban Awal).....	17
2.8.1.2. Kontraktilitas	18
2.8.1.3. <i>Afterload</i> (Beban Akhir)	18
2.8.2. Mekanisme Kompensasi	20

2.8.2.1. Mekanisme hemodinamik dan mekanik	21
2.8.2.1.1. <i>Afterload</i> dan <i>relasi laplace</i>	21
2.8.2.1.2. Hukum <i>Frank-Starling</i>	23
2.8.2.1.3. Hipertrofi miokard	23
2.8.2.2. Mekanisme adaptasi non-kardiak	23
2.8.2.2.1. Sistem Neurohormonal	23
2.8.2.2.2. Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron	24
2.8.2.2.3. <i>Sympathetic Nervous System</i> (SNS)	24
2.8.2.3. Perubahan patofisiologis yang mendahului terjadinya <i>Atrial Fibrillation</i>	25
2.9 Manifestasi Klinis Gagal Jantung	26
2.9.1. Dispnea	26
2.9.2. Ortopneu	27
2.9.3. Dispneu Nokturnal Paroksimalis (PND)	27
2.9.4. Edema Perifer	27
2.9.5. Syok Kardiogenik	28
2.10. Diagnosa dan Pemeriksaan Klinis Gagal Jantung	28
2.10.1. Elektrokardiografi (EKG)	29
2.10.2. Foto Toraks	30
2.10.3. Pemeriksaan <i>Echocardiography</i> (ECHO)	30
2.10.4. <i>Magnetic Resonance Imaging</i> (MRI)	31
2.10.5. Pemeriksaan Laboratorium	31
2.10.5.1. Pemeriksaan BNP (<i>B-type Natriuretic Peptide</i>)	31
2.10.5.2. Troponin I atau T	31
2.10.5.3. CK-MB	32
2.10.5.4. Kolesterol	32
2.11. Penatalaksanaan Terapi Gagal Jantung	32
2.11.1. Terapi Non Farmakologi	33
2.11.2. Terapi Farmakologi	34
2.11.2.1. Diuretik	35
2.11.2.1.1. Diuretik <i>Loop</i>	36

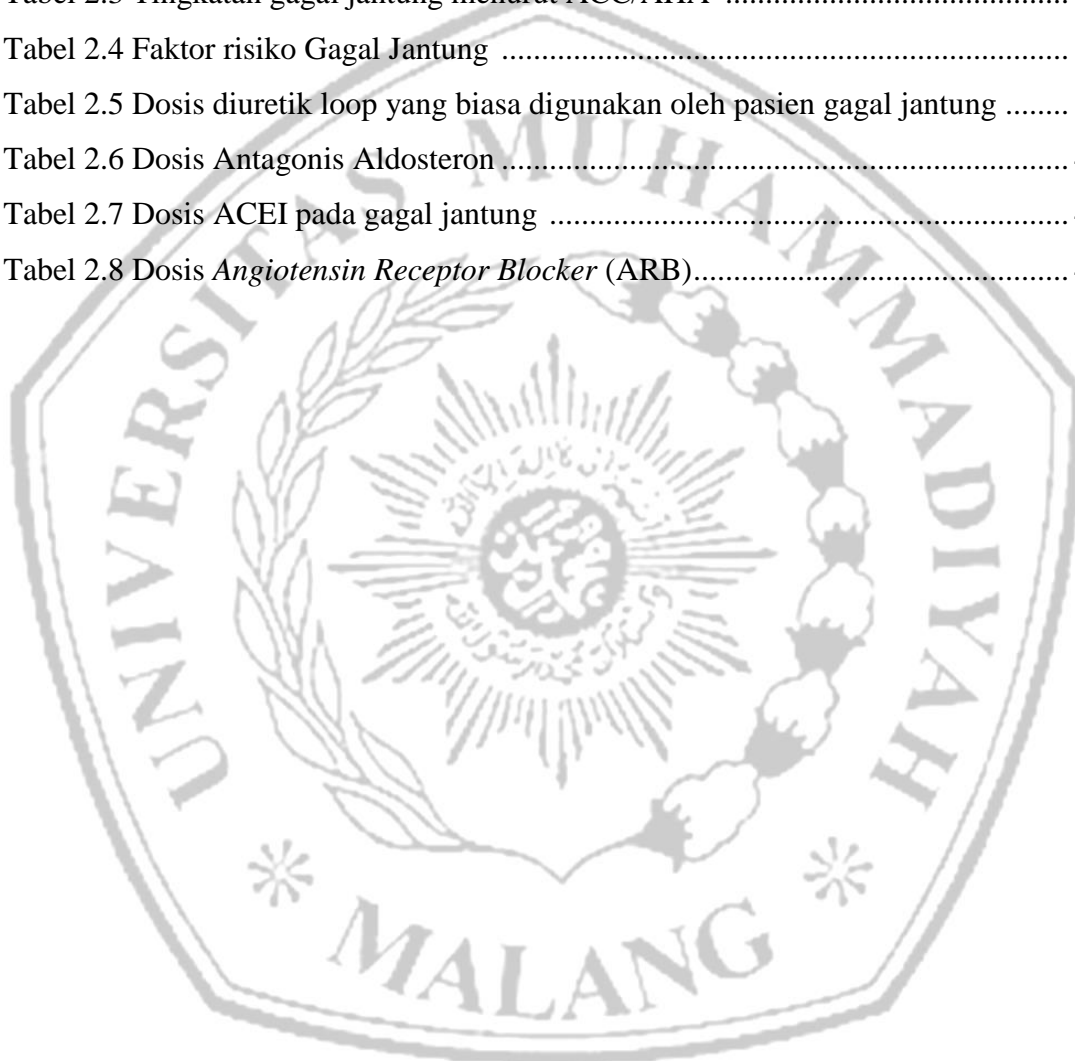
2.11.2.1.2. Diuretik Tiazid.....	37
2.11.2.1.3. Diuretik Hemat Kalium	38
2.11.2.2. Obat Inotropik	38
2.11.2.2.1. Inotropik Lain.....	40
2.11.2.3. Antagonis Aldosteron.....	41
2.11.2.4. <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i> (ACEI)	41
2.11.2.5. <i>Angiotensin Reseptor Blocker</i> (ARB)	43
2.11.2.6. <i>Calcium Canal Blocker</i> (CCB).....	44
2.11.2.7. β -Blocker	45
2.11.2.7.1. Tinjauan Tentang Bisoprolol	48
2.11.2.7.2. Farmakokinetik Bisoprolol	49
2.11.2.7.3. Farmakodinamik Bisoprolol	50
2.11.2.7.4. Indikasi.....	50
2.11.2.7.5. Dosis dan Rute Pemberian	51
2.11.2.7.6. Efek Samping.....	51
2.11.2.7.7. Interaksi Obat.....	52
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	55
3.1. Kerangka Konseptual	55
BAB IV METODE PENELITIAN	57
4.1. Rancangan Penelitian	57
4.2. Sampel Penelitian	57
4.2.1. Kriteria Inklusi	57
4.2.2. Kriteria Eksklusi.....	57
4.3. Metode Pengumpulan Sampel.....	57
4.4. Tempat dan Waktu	58
4.5. Definisi Operasional.....	58
4.6. Metode Pengumpulan Data	59
4.7. Pengkajian Data.....	59
BAB V HASIL PENELITIAN	60
5.1 Data Demografi Pasien.....	61

5.1.1 Jenis Kelamin.....	61
5.1.2 Usia 61	
5.1.3 Status Pasien	62
5.2 Distribusi Diagnosa Lain pada Pasien Gagal Jantung	62
5.3 Manajemen Terapi Pasien Gagal Jantung	63
5.3.1 Pola Penggunaan Bisoprolol pada Pasien Gagal Jantung	63
5.3.2 Pola Penggunaan Bisoprolol Kombinasi pada Pasien Gagal Jantung	63
5.3.3 Pola Pergantian (<i>Switch</i>) pada Penggunaan Bisoprolol.....	71
5.4 Lama Perawatan Pasien Gagal Jantung (MRS).....	72
5.5 Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS)	72
BAB VI PEMBAHASAN.....	73
BAB VII KESIMPULAN	85
DAFTAR PUSTAKA	86
LAMPIRAN.....	96



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Etiologi gagal jantung	8
Tabel 2.2 Klasifikasi gagal jantung menurut NYHA	11
Tabel 2.3 Tingkatan gagal jantung menurut ACC/AHA	12
Tabel 2.4 Faktor risiko Gagal Jantung	14
Tabel 2.5 Dosis diuretik loop yang biasa digunakan oleh pasien gagal jantung	36
Tabel 2.6 Dosis Antagonis Aldosteron	41
Tabel 2.7 Dosis ACEI pada gagal jantung	42
Tabel 2.8 Dosis <i>Angiotensin Receptor Blocker</i> (ARB).....	44

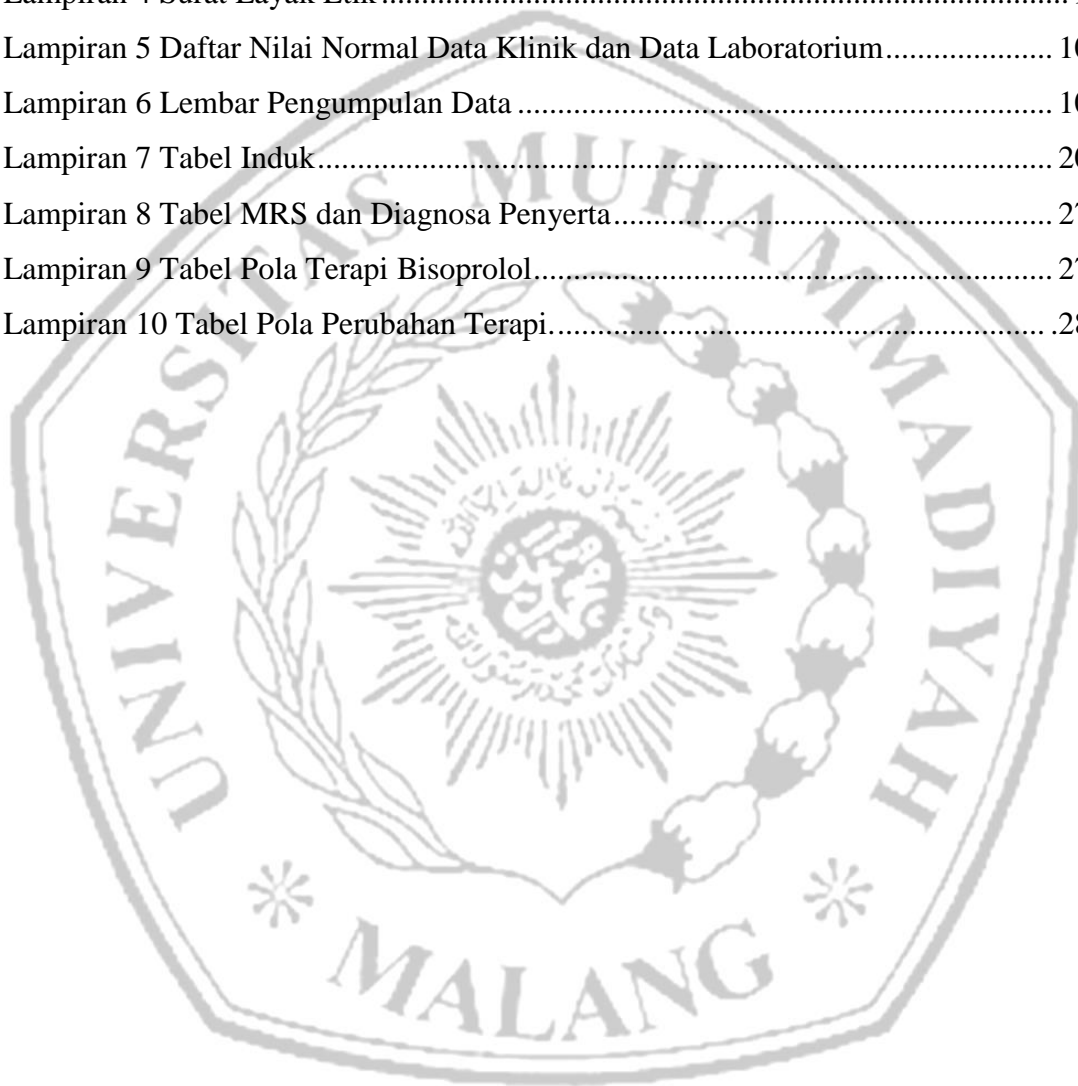


DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi jantung	6
Gambar 2.2 Jantung normal (kiri) dan gagal jantung (kanan)	7
Gambar 2.3 Mekanisme anemia yang dapat menyebabkan gagal jantung	11
Gambar 2.4 Determinan dari curah jantung.....	18
Gambar 2.5 Mekanisme kompensasi gagal jantung	20
Gambar 2.6 Manifestasi klinis gagal jantung.....	26
Gambar 2.7 Algoritma Diagnostik Gagal Jantung.....	29
Gambar 2.8 Abnormalitas EKG yang umum ditemukan pada Gagal Jantung	30
Gambar 2.9 Penatalaksanaan gagal jantung.....	33
Gambar 2.10 Skema representasi dari kerja obat pada gagal jantung.....	34
Gambar 2.11 Terapi Diuretik	36
Gambar 2.12 Mekanisme kerja diuretik tiazid.....	37
Gambar 2.13 Mekanisme kerja obat inotropik di kardiomyosit	40
Gambar 2.14 Mekanisme Angiotensin Receptor Blocker (ARB).....	43
Gambar 2.15 Mekanisme kerja beta blocker	45
Gambar 2.16 Daftar macam-macam beta blocker.....	47
Gambar 2.17 Obat untuk kendali laju	47
Gambar 2.18 Struktur kimia bisoprolol	48
Gambar 2.19 Tabel dosis beta blocker.....	51
Gambar 2.20 Skema Kerangka Konseptual	55
Gambar 2.21 Skema Kerangka Operasional	56


DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup.....	96
Lampiran 2 Surat Pernyataan	97
Lampiran 3 Surat Ijin Penelitian	98
Lampiran 4 Surat Layak Etik	99
Lampiran 5 Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Data Laboratorium.....	100
Lampiran 6 Lembar Pengumpulan Data	102
Lampiran 7 Tabel Induk.....	207
Lampiran 8 Tabel MRS dan Diagnosa Penyerta.....	272
Lampiran 9 Tabel Pola Terapi Bisoprolol.....	274
Lampiran 10 Tabel Pola Perubahan Terapi.....	289



DAFTAR SINGKATAN

ACC	= <i>American Collage of Cardiology</i>
ACEI	= <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
ADH	= <i>Anti Diuretic Hormone</i>
ADHERE	= <i>Acute Decompensated Heart Failure National Registry</i>
AF	= <i>Atrial Fibrillation</i>
AHA	= <i>American Heart Association</i>
ANP	= <i>Peptida Atrial Natriuretic</i>
ARB	= <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
AT1	= <i>Angiotensin I</i>
AT2	= <i>Angiotensin II</i>
AV	= <i>atrioventricular</i>
β	= <i>Beta</i>
BB	= <i>Berat Badan</i>
BNP	= <i>B-Type Natriuretic Peptide</i>
BUN	= <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CCB	= <i>Calcium Canal Blocker</i>
CHF	= <i>Congestive Heart Failure</i>
CIBIS	= <i>Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study</i>
CK	= <i>Creatinine Kinase</i>
Cl	= <i>Klorida</i>
CO	= <i>Cardiac Output</i>
CVDs	= <i>Cardiovascular Diseases</i>
CVP	= <i>Central Venous Pressure</i>
Depkes	= <i>Departemen Kesehatan</i>
DM	= <i>Diabetes Mellitus</i>
ECHO	= <i>Echocardiography</i>
EKG	= <i>Elektrokardiogram</i>
<i>Et al</i>	= <i>Et Alii</i>
GD2PP	= <i>Gula darah 2 jam Postprandial</i>
GDP	= <i>Gula Darah Puasa</i>
GFR	= <i>Glomerular Filtation Rate</i>
Hb	= <i>Hemoglobin</i>
HCT	= <i>Hidroclortiazid</i>
HDL	= <i>High Density Lipoprotein</i>
HF	= <i>Heart Failure</i>
HR	= <i>Heart Rate</i>
Inj.	= <i>Injeksi</i>
ISA	= <i>Aktivitas sympathomimetic intrinsik</i>
ISDN	= <i>Hydralazine - Isosorbide dinitrate</i>
IV	= <i>Intravena</i>



K+	= Kalium
KRS	= Keluar Rumah Sakit
KSR	= <i>Kalium Sustained Release</i>
LDL	= <i>Low Density Lipoprotein</i>
LPD	= Lembar Pengumpulan Data
LVEF	= <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i>
mg	= Milligram
µg	= Mikrogram
MmHg	= Milimeter Hydragryum
MRI	= <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MRS	= Masuk Rumah Sakit
Na+	= Natrium
NC	= Nasal canul
NE	= Norepinefrin
NYHA	= <i>New York Heart Association</i>
O ₂	= Oksigen
OAINS	= Obat anti inflamasi non steroid
PERKI	= Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia
PND	= Paroksimalis Nokturnal Dispnea
PO	= Per-Oral
RAA	= Renin Angiotensin Aldosteron
RAAS	= Renin Angiotensin Aldosteron System
RBC	= <i>Red Blood Cell</i>
RALES	= <i>The Randomized Aldactone Evaluation Study</i>
RMK	= Rekam Medik Kesehatan
RR	= <i>Respiratory Rate</i>
RSUD	= Rumah Sakit Umum Daerah
SGOT	= <i>Serum Glumatic Oxaloadcetic Transaminase</i>
SGPT	= <i>Serum Glutamic Pyuruvic Transaminase</i>
SNS	= <i>Symphatic Nerveous System</i>
SSP	= Sistem Saraf Pusat
SV	= Stroke Volume
Tap. On	= <i>Tapering On</i>
TD	= Tekanan Darah
WBC	= <i>White Blood Cell</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>

DAFTAR PUSTAKA

- Aaronson, I. Philip., Ward, P. T. Jeremy., 2010. **At a Glance Sistem Kardiovaskular**. Edisi ke-3, Jakarta: Erlangga, hal 100-103.
- Abraham W.T., Kirkwood F. Adams, Gregg C. Fonarow, Maria osa Costanzo, Robert L. Berkowitz, Thierry H. LeJemtel, Mei L. Cheng, Janet Wynne. 2005. **In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE)**. J Am Coll Cardiol 46:57–64.
- Adhikari, C.A., 2013. **β -blocker in Heart failure with reduced ejection fraction: A review**. Nepalese Heart Journal. 10(1): 38-45.
- AHA (American Heart Association). (2013). **High Blood Pressure**. Amerika: American Heart Association.
- Allredge, B.K., Corelli, R.L., Ernst, M.E., Guglielmo, B.J., Jacobson, P.A., Kradjan, W.A., Williams, B.R., 2013. **Applied therapeutics: The Clinical Use of Drug**. 10th Edition. Philadelphia, PA 19103 USA, WOLTERS KLUWER business, pp. 444-446.
- American Heart Association. (2015). **Heart disease and stroke-2014 update: A report from American Heart Association**. Circulation. 2014 January 21; 129(3), e28–e292. doi: 10.1161/01.cir.0000441139.02102.80.
- Anonim, 2014. **Heart Failure**. <http://www.cardiachealth.org/heart-information/heart-failure> diakses 10 April 2019.
- Anonim. 2017. <https://www.world-heart-federation.org/> diakses tanggal 10 desember 2019.
- Anonim. 2017. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> diakses pada tanggal 15 Januari 2019.

- Atherton JJ, Bauersachs J, Carerj S, Piotr Ponikowski, Adriaan A.Voors,Stefan D.Anker, He ´ctor Bueno, John G. F. Cleland, Andrew J. S. Coats, Volkmar Falk, Jose ´ Ramo ´nGonza ´lez-Juanatey, Veli-PekkaHarjola, Ewa A. Jankowska, Mariell Jessup, Cecilia Linde, Petros Nihoyannopoulos, John T. Parissis, Burkert Pieske, Jillian P. Riley, Giuseppe M. C. Rosano, Luis M. Ruilope, Frank Ruschitzka, Frans H. Rutten, Peter van der Meer (2016) **2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure**. *Eur Heart J* 18(8):891–975.
- Bansal, S.; Lindenfeld, J.A.; Schrier, R.W. 2009. **Sodium retention in heart failure and cirrhosis: Potential role of natriuretic doses of mineralocorticoid antagonist?**. *Circ. Heart Fail.*, 2, 370–376.
- Barcaly *et al.*, 2018. <https://www.innerbody.com/image/cardov.html> diakses pada tanggal 30 April 2019.
- Bikdeli, B. Kelly M. Strait, Kumar Dharmarajan, Chohreh Partovian, Steven G. Coca, Nancy Kim, Shu-Xia Li, Jeffrey M. Testani, Usman Khan, *and* Harlan M. Krumholz. 2013. **Dominance of furosemide for loop diuretic therapy in heart failure: time to revisit the alternatives?** *J. Am. Coll. Cardiol.* 61, 1549–1550.
- Brater, D.C. 2011. **Update in diuretic therapy: Clinical pharmacology**. *Semin. Nephrol.* 31, 483–494.
- Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. 2011. **Epidemiology and risk profile of heart failure**. *Nat Rev Cardiol.* vol. 81 (pg. 30-41).
- Burns E. A. 2011. **Oxford American handbook of clinical examination and practical skills** / E. A. Burns, K. Korn, J. Whyte IV. Oxford: Oxford University Press, Inc., XXVII. 692 p.
- Chaudhry, S.-P., & Stewart, G. C. (2016). **Advanced Heart Failure**. *Heart Failure Clinics*, 12(3), 323–333.doi: 10.1016/j.hfc.2016.03.001.
- Christensen P.J, Kenney J.W. 2009. **Proses Keperawatan: Aplikasi Model Konseptual**. Jakarta: EGC.

- Cotran *and* Robbins. 2015. **Pathologic Basis of Disease Ed 9th, Canada**: Book Aid International. Hal. 531.
- Davey, P., 2005. **At a Glance Medicine**, Jakarta: Erlangga, hal. 150-151.
- De lucia, Claudio., Feminella, D. Grazia., Gambinno, Giuseppina., Pagano, Gennaro., Alloca, Elena., Carlo, Rengo., Candida, Silvestri., Dario, Leosco., Nicolam, Ferrara., Giuseppe, Rengo. 2014. **Adrenal receptor in Heart Failure**. *Frontiers in Physiology Review Article*, doi: 10.3389/fphys.000246.
- Departemen Kesehatan. 2006. **Pharmaceutical care untuk pasien penyakit jantung koroner: fokus sindrom koroner akut**, 2006, pp. 45–50.
- Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G. et al. 2008. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal*. 29(19): 2388-2442.
- DiPiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G. & Posey, L.M., 2011, **Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach, eight Edition**, New york: Appleton and Lange.
- DiPiro, J.T. 2015. **Pharmacotherapy Handbook 9th edition**. United State. McGraw-Hill Education. Hal 75-77.
- Dorland. **Kamus Saku Kedokteran Dorland, ed.25**. Jakarta: EGC. 1998.
- Eaton, C. B., Pettinger, M., Rossouw, J., Martin, L. W., Foraker, R., Quddus, A., ... Klein, L. (2016). *Risk Factors for Incident Hospitalized Heart Failure With Preserved Versus Reduced Ejection Fraction in a Multiracial Cohort of Postmenopausal WomenClinical Perspective. Circulation: Heart Failure*, 9(10), e002883.doi:10.1161/circheartfailure.115.002883
- Ebell MH, Flewelling D, Flynn CA. 2000. **A systematic review of troponin T and I for diagnosing acute myocardial infarction**. *J Fam Pract* 49:550-6.
- Efstratiadis, G., Divani, M., Katsioulis, E., Vergoulas, G., 2009. **Renal Fibrosis. Hippokratia**. 13(4): 224-228.

- Elkayam U Gudaye Tasissa, Cynthia Binanay, Lynne W. Stevenson, Mihai Gheorghiade, J. Wayne Warnica, James B. Young, Barry K. Rayburn, Joseph G. Rogers, Teresa DeMarco, and Carl V. Leier. 2007. **Use and impact of inotropes and vasodilator therapy in hospitalized patients with severe heart failure.** *Am Heart J* 153:98–104.
- Figueroa, M.S., Peters, J.I., 2006. *Congestive Heart Failure: Diagnosis, Pathophysiology, Therapy, and Implicati.*
- Fisher C, Berry C, Blue L, Morton JJ, McMurray J. 2003. **N-terminal pro B type natriuretic peptide, but not the new putative cardiac hormone relaxin, predicts prognosis in patients with chronic heart failure.** *Heart.* Aug. 89(8):879-81.
- Ford, I., Robertson, M., Komadja, M., Bohm, M., Borer, J.S., Tavazzi, L., Swedberg, K., 2015, **Top ten risk factors for morbidity and mortality in patients with chronicsystolic heart failure and elevated heart rate: The SHIFT Risk Model,** *IJC*, 184, 163-169
- Francis, G. S., Bartos, J. A. & Adatya, S. 2014. **Inotropes.** *J. Am. Coll. Cardiol.* 63, 2069–2078.
- Gunawan, S. G., 2011. Rianto, Setiabudi., Nafrialdi., Elysabeth (Eds). **Farmakologi dan terapi.** Edisi ke-5, Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hal 88, 299-388.
- Gunawan, Sulistia Gan. 2012. **Farmakologi dan Terapi Edisi 5.** Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Gonce, P.M., Fontaine, D., Hudak, M.c., & Gallo, M.B. (2011). **Keperawatan Kritis: Pendekatan Asuhan Holistik.** Jakarta. EGC.
- Goodman & Gilman, 2012, **Dasar Farmakologi Terapi, Edisi 10,** Editor Joel. G. Hardman & Lee E. Limbird, Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman, Diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

- Gormer, Beth, 2007, terj. Diana Lyrawati, 2008. **Farmakologi Hipertensi**.
- Hammer D. Gary and McPhee J. Stephen. 2014. **Pathophysiology of Disease 7th edition**. New York. McGraw-Hill Education. Hal 255.
- Hardman, G. Joel., Limbird, E. Lee., 2014. Gilman, Goodman. Alferd (Eds). **Goodman and Gilman's Dasar Farmakologi Terapi. Edisi ke-12, Jakarta: Buku Kedokteran EGC.**, hal 875.
- Hudson, S.A., McAnaw, J., Reid, F., 2012, **Congestive Heart Failure**, in Walker, R., and Edwards, C., *Clinical Pharmacy and Therapeutic*, 5th Edition, United Kingdom: Churchill Livingstone, pp. 338-339.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. and the American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009. **2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Am Coll Cardiol.** 53(15):e1-e90.
- Infodatin. 2014. **Situasi Kesehatan Jantung**. Jakarta: Kemenkes RI.
- ISO, 2013. **ISO Indonesia Informasi Spesialite Obat. Volume 47**. PT. ISFI Penerbitan, Jakarta.
- January CT, L. Samuel Wann, Joseph S. Alpert, Hugh Calkins, Joaquin E. Cigarroa, Joseph C. Cleveland, Jamie B. Conti, Patrick T. Ellinor, Michael D. Ezekowitz, Michael E. Field, Katherine T. Murray, Ralph L. Sacco, William G. Stevenson, Patrick J. Tchou, Cynthia M. Tracy, Clyde W. Yancy. 2014. Kasper, D.L., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L.J., Loscalzo, J., 2015.

- Harrison's: Principles of Internal Medicine.** 19th Edition. Uniter Stated: McGraw-Hill Education, pp.1503-1504.
- Jentzer, J.C. DeWald, T.A. Hernandez, A.F. 2010. **Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure.** *J. Am. Coll. Cardiol.* 56, 1527–1534.
- J.M. Cruickshank, 2010. Beta-blockers and heart failure. **Indian Heart J.** 62(2):101-10.
- Kasper, *et al.* 2005. **Harrison's Principles of Internal Medicine 16th edition.** United States of America: McGraw-Hill Companies, inc.
- Kasron, 2011. **Buku Ajar Anatomi Fisiologi Kardiovaskuler,** Yogyakarta: Nuha Medika.
- Kasron. 2012. **Kelainan dan Penyakit Jantung,** Yogyakarta: Nuha Medika
- Katzung G, Bertram., 2007. **Basic Clinical Pharmacology 10th Edition.** New York: Lange Medical Publications. Electronis version.
- Katzung, Bertram G. 2010. **Farmakologi Dasar dan Klinik (terjemahan), Ed.10,** Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Katzung, G. Bertram., Trevor, J. Anthony., 2012. **Basic and Clinical Pharmacology Ed. 12th, New York: McGraw Hill Education.,** pp 211. 225.
- Kemp, C. D., & Conte, J. V. (2012). **The pathophysiology of heart failure.** *Cardiovascular Pathology,* 21(5), 365–371.
<http://doi.org/10.1016/j.carpath.2011.11.007>.
- Kendall and Tao. 2013. **Sinopsis Organ System Gastrointestinal.** Tangerang: Karisma Publishing Group. hlm. 176.
- Kenny T. 2012. **Alcohol and liver disease. Yeadon: Egton Medical Information Systems Limited.** Terdapat dalam: <http://www.patient.co.uk/health/alcoholand-liver-disease> [diakses pada 28 April 2019].

- Lloyd-Jones D, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB et al. **Heart Disease And Stroke Statistics 2010 update: a report from the American Heart Association.** *Circulation* 2010;121: e46–e215.
- Marya, R.K, 2013. **Buku Ajar Patofisiologi.** Tangerang Selatan: Binarupa Aksara.
- McKelvie, R.S., Moe, G.W., Ezekowitz, J.A., Heckman, G.A., Costigan, J., Ducharme, A., Holder, E.E., Giannerti, N., Grzeslo, A., Harkness, K., Howlett, J.G., Kouz, S., Leblanc, K., Mann, E., Nigam, A., Moera, E., Radja, M., Steinhart, Brian., Swiggum, E., Le, V.V., Zieroth, S., 2013. The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure. **Canadian Journal of Cardiology.** 29 (2013) 168-181
- McMurray, J.J.V. et al. **ESC Guidelines for diagnosis and treatment of Acute and Chronic Heart Failure.** *European Heart Journal.* 2012.
- Metra, M., & Fontanella, B. (2007). **Bisoprolol in the treatment of chronic heart failure: from pathophysiology to clinical pharmacology and trial results,** 3(4), 569–578.
- MIMS. 2016. <http://www.mims.com/indonesia>. Diakses tanggal 28 Februari 2019.
- Mpe, M.T., Klung, E.Q., Hitzeroth, J., Smith, D.A., 2013. **Heart Failure Society of South Africa (HeFSSA) Perspective on the European Society of Cardiology (ESC) 2012 Chronic Heart Failure guideline.** *SAMJ*, Vol.103, No.9 (Suppl 2).
- Mulder, B. A., Damman, K., Van Veldhuisen, D. J., Van Gelder, I. C., & Rienstra, M. (2017). **Heart rate and outcome in heart failure with reduced ejection fraction: Differences between atrial fibrillation and sinus rhythm-A CIBIS II analysis.** *Clinical Cardiology*, 40(9), 740–745. doi:10.1002/clc.22725
- Neal, M. J., 2005, **Medical Pharmacology at a Glance, Edisi Kelima,** 46-47, Erlangga, Jakarta.
- Neal, J. Michael., 2012. **Medical Pharmacology At a Glance Ed. 7th,** London: Wiley Blackwell., pp 42.

- National Heart Foundation of Australia, 2011, **Guideline for the Prevention, Detection and Management of Chronic Heart Failure**, NHFA Guideline.
- NIH, 2016. **Coronary Heart Disease**, <https://www.nhlbi.nih.gov/healthtopics/coronary-heartdisease> diakses pada 19 April 2019.
- Penttilä, T., Mäkynen, H., Hartikainen, J., Hyppölä, H., Lauri, T., ... Raatikainen, M. P. (2017). *Antiarrhythmic drug therapy among patients presenting to emergency department with symptomatic atrial fibrillation – a prospective nationwide cohort. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 25(1).doi:10.1186/s13049-017-0424-7.
- Qavi, A.H.; Kamal, R.; Schrier, R.W. 2015. **Clinical use of diuretics in heart failure, cirrhosis, and nephrotic syndrome**. Int. J. Nephrol. 975934.
- Rendra Yus, 2017 <https://www.slideshare.net/yusrendra/syok-kardiogenik-78768875>. Diakses pada tanggal 15 Maret 2019.
- Roever C, Ferrante J, Gonzalez EC, Pal N, Roetzheim RG. 2000. **Comparing the toxicity of digoxin and digitoxin in a geriatric population: should an old drug be rediscovered?**. South Med J. 93: 199-202.
- Sakata, Y., Shimokawa, H. 2013, **Epidemiology of Heart Failure in Asia**. Circ J; 77: 2209-2217.
- Shchekochikhin, Dimitry., Ammary, F.A., Lidenfeld, JoAnn., Schrier, Robert., 2013. **Role of Diuretics and Ultrafiltration in Congestive Heart Failure**. Pharmaceuticals. 6, 851-866.
- Shikiri, M., Hunt, S.A., Denault, A.Y., Haddad, F., 2010. **Evidence-Based Management Of right Heart Failure: a Systemic Review of an Empiric Field**. Rev Esp Cardiol. 63(4):451-71.
- Silbernagl, S. 2003. **Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi**. Jakarta: EGC.
- Sibernagl, Stefan., Lang. Florian., 2007. **Teks dan atlas bergambar Patofisiologi**. Edisi ke-1, Jakarta: Buku Kedokteran EGC., hal 176.

- Siswandhono dan Soekardjo, B., 2000. **Farmakologi dan Terapi**. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, hal. 229-311.
- Siswanto, B. Bambang., Hersunarti, Nani., Erinanto., Barack, Rosana., Praktikto, S. Rarsari., Nauli, E. Siti., Lubis C. Anggia., 2015. **Pedoman Tata Laksana Gagal Jantung**. Edisi ke-1, Jakarta: PERKI., hal 1-56.
- Sitompul dan Sugeng. 2004. **Buku Ajar Kardiologi**. Jakarta: FKUI.
- S. U. Shah, Anjum, and W Littler. 2004. **Use of diuretics in cardiovascular diseases: (1) heart failure**. Postgrad Med J.
- Syamsudin, 2011. **Buku Ajar Farmakoterapi Kardiovaskular dan Renal**. Jakarta: Penerbit Selemba medika, hal 2, hal, 8-12, hal 54, hal 60.
- Ter Maaten, J. M. Mattia A. E. Valente, Kevin Damman, Hans L. Hillege, Gerjan Navis and Adriaan A. Voors. 2015. **Diuretic response in acute heart failure—pathophysiology, evaluation, and therapy**. *Nat. Rev. Cardiol.* advance online publication 6 January 2015; doi:10.1038/nrcardio.2014.215.
- Tjandrawinata, R., Setawati, Effi., Yunaidi, D.A., Santoso, I.D., Setiawati, Arini., and Susanto, L.W. 2012. Bioequivalence study of two formulations of bisoprolol fumarate film-coated tablets in healthy subjects. **Drug Des Devel Ther.** 2012; 6: 311-316.
- Tjay, Hoan Tan., Rahardja, kirana., 2010. **Obat-obat Penting edisi keenam**. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Vorvick, Linda J. 2013. **Cardiovascular system**. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/anatomyvideos/000023.htm>. Diakses 10 Februari 2019.
- Walker, R., Whittlesea, Cate. 2012. **Clinical Pharmacy and Therapeutics, 5th Edition**. Churchill Livingstone, London.
- WHF [World Health Federation]. 2013. **Cardiovascular Disease Modifiable and Non Modifiable Risk Factors**. USA.

WHO, 2016. **About Cardiovascular diseases**. World Health Organization. Geneva.
 Cited June 15th 2016. Available from URL:
http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/ accessed on.

Yancy, W. Clyde., Jessup, Marriel., Chair, Vice., Bozkurt, Biykem., 2013.
 ACCF/AHA Guidelines for the management of heart failure. **ACCF/AHA Practice Guidelines**, DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776.

Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., Colvin, M. M., ...
 Westlake, C. (2017). *2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. Journal of Cardiac Failure*, 23(8), 628–651.doi: 10.1016/j.cardfail.2017.04.014.

Yuniadi Y, Tondas AE, Hanafy DA, Hermanto DY, Maharani E, Munawar M, et al.
Pedoman Tata Laksana Fibrilasi Atrium. 1st ed. Centra Communications;
 2014.



Sertifikasi Plagiasi



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI FARMASI
Kampus II : JL. Bendungan Sutami No. 188-A Tlp. (0341) 551149 – Pst (144 - 145)
Fax. (0341) 582060 Malang 65145

HASIL DETEKSI PLAGIASI

FORM P2

Berdasarkan hasil tes deteksi plagiasi yang telah dilakukan oleh Biro Tugas Akhir Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang, yang telah dilaksanakan pada hari dan tanggal Kamis, 4 November 2019 pada karya ilmiah mahasiswa di bawah ini :

Nama : Dima Atsyari Novianti
NIM : 201510410311182
Program Studi : Farmasi
Bidang Minat : Klinis
Judul Naskah : Studi Penggunaan Bisoprolol Pada Pasien Gagal Jantung
(Penelitian Dilakukan di Rumah Sakit Dr.Ishak Tulungagung)

Jenis naskah : skripsi / naskah publikasi / lain-lain
Keperluan : mengikuti ujian seminar hasil skripsi
Hasil dinyatakan : **MEMENUHI** / TIDAK MEMENUHI SYARAT* dengan rincian sebagai berikut

No	Jenis naskah	Maksimum kesamaan	Hasil deteksi
1	Bab 1 (pendahuluan)	10	5%
2	Bab 2 (tinjauan pustaka)	25	25%
3	Bab 3 dan 4 (kerangka konsep dan metodologi)	35	24%
4	Bab 5 dan 6 (hasil dan pembahasan)	15	0%
5	Bab 7 (kesimpulan dan saran)	5	0%
6	Naskah publikasi	25	5%

Keputusannya : **LOLOS** / TIDAK LOLOS plagiasi

Mengetahui,
Biro Skripsi Farmasi



Mutiara Triana, M.Sc., Apt
NIP. 170907021990

Malang,
Petugas pengecek plagiasi

Annisa Zahara S.